

## AMENDMENT #2 TO CLINICAL STUDY AGREEMENT

This Amendment (the "**Amendment**") to the Clinical Study Agreement, dated 08th February 2016 (the "**Agreement**"), for the clinical study (the "**Study**"), sponsored by AOP Orphan Pharmaceuticals AG, Wilhelminenstraße 91/II f, A-1160, Wien, Austria (the "**Sponsor**"), conducted in accordance with the protocol CONTINUATION-PV "An open-label, multicenter, phase IIIb study assessing the long-term efficacy and safety of AOP2014 and standard first line treatment (BAT) in patients with Polycythemia Vera who previously participated in the PROUD-PV study" and any amendments thereto (the "**Protocol**"), is made by and between:

**Fakultní nemocnice Královské Vinohrady** (University hospital Kralovske Vinohrady),

Šrobárova 1150/50, 100 34 Praha 10, Czech Republic, IN: 00064173, TIN: CZ00064173, represented by Prof. MUDr. Petr Arenberger, DrSc, MBA, FCMA, KH 60/2014, 52069 (the "**Institution**")

and

**PSI CRO Czech Republic s. r. o.,**

V Parku 2343/24, 148 00 Praha 4 - Chodov, Czech Republic, IN: 28196775, TIN: CZ28196775, represented by [REDACTED], by Power of Attorney ("**PSI**")

### PREAMBLE:

**WHEREAS**, due to Protocol Amendment 7 the parties wish to revise the Fee and Payment Schedule, Attachment 1 to the Agreement;

**WHEREAS**, the parties agree that for the purposes of efficient payment administration they will completely replace the contents of Attachment 1 with the relevant updated contents;

**WHEREAS**, in order to so replace the contents of Attachment 1, the parties have agreed to enter into this Amendment.

## DODATEK Č. 2 KE SMLouvĚ O KLINICKÉM HODNOCENÍ

Tento Dodatek (dále jen „**Dodatek**“) ke Smlouvě o klinickém hodnocení ze dne 08. února 2016 (dále jen „**Smlouva**“) vztahující se k provádění studie v souladu s protokolem CONTINUATION-PV pod názvem „Otevřená multicentrická studie fáze IIIb hodnotící dlouhodobou účinnost a bezpečnost AOP2014 a standardní léčby první linie (BAT) u pacientů s polycytemií vera, kteří se účastnili studie PROUD-PV“ (dále jen „**Studie**“) společnosti AOP Orphan Pharmaceuticals AG, Wilhelminenstraße 91/II f, A-1160, Vídeň, Rakousko (dále jen „**Zadavatel**“) a všemi jeho dodatky (dále jen „**Protokol**“) se uzavírá mezi:

**Fakultní nemocnice Královské Vinohrady,**

Šrobárova 1150/50, 100 34 Praha 10, Česká republika, IČ 00064173, DIČ CZ00064173 zastoupenou Prof. MUDr. Petrem Arenbergerem, DrSc, MBA, FCMA, ředitelem, číslo jednací: KH 60/2014, nákladové středisko: 52069 (dále jen „**Zdravotnické zařízení**“)

a

**PSI CRO Czech Republic s. r. o.,**

V Parku 2343/24, 148 00 Praha 4 - Chodov, Česká republika, IČ: 28196775, DIČ: CZ28196775, zastoupená na základě plné moci [REDACTED] (dále jen „**PSI**“)

### PREAMBULE:

**VZHLEDEM K TOMU, ŽE** s ohledem na Dodatek č. 7 k Protokolu si strany přejí zveřejnovat Přehled plateb a poplatků, Přílohu 1 ke Smlouvě;

**VZHLEDEM K TOMU, ŽE** strany souhlasí s tím, aby pro účely efektivního proběhnutí plateb byl obsah Přílohy 1 zcela nahrazen relevantním aktualizovaným obsahem;

**VZHLEDEM K TOMU, ŽE** se strany dohodly uzavřít tento Dodatek za účelem nahrazení obsahu Přílohy 1;

**NOW, THEREFORE**, in consideration of the terms and conditions set forth herein, the parties agree to amend the Agreement as follows:

1. The Fee and Payment Schedule under Attachment 1 to the Agreement shall be replaced in its entirety by the "Revised Fee and Payment Schedule" as annexed to this Amendment.

2. This Amendment shall be considered effective as of the date of its publication in the Contracts Register.

3. The parties acknowledge that Act No. 340/2015 Coll., on the Contract Register obliges the Institution to publish this Amendment, the Agreement and any other amendments to the Agreement (the "**Documents**"). PSI shall prepare a machine-readable electronic format of the Documents in compliance with Section 3 Subsection 1 of the Act on the Contract Register and send them to the Institution for publication. Once the Institution publishes the Documents, the Institution shall inform PSI of the publication via the PSI data box with identifier: **gw5vnbb** or by email sent to: vladimir.ambroz@psi-cro.com. The Act on the Contract Register also obliges the Institution to publish the estimated value of the Agreement as amended by the Amendment. The parties agree that this amount shall be defined as EUR 1,200.00.

4. Capitalized terms used but not re-defined in this Amendment shall have the same meaning as they have in the Agreement.

5. This Amendment shall be governed by and construed in accordance with the laws of the Czech Republic.

6. In case of discrepancies between the English and the Czech version of this Amendment the Czech version shall prevail.

7. This Amendment shall be made part of the Agreement and attached thereto. Except as provided herein, all other terms of the Agreement shall remain in full force and effect.

[SIGNATURE PAGE TO FOLLOW]

**NYNÍ SE PROTO** při zvážení podmínek stanovených tímto Dodatkem strany dohody doplnit Smlouvu následovně:

1. Přehled plateb a poplatků v Příloze 1 ke Smlouvě bude zcela nahrazen „Revidovaným přehledem plateb a poplatků“ připojeným k této Smlouvě.

2. Tento Dodatek nabývá účinnosti dnem svého uveřejnění v registru smluv.

3. Strany berou na vědomí, že Zdravotnické zařízení je povinno uveřejnit tento Dodatek, Smlouvu a jakékoli další dodatky ke Smlouvě v souladu se zákonem č. 340/2015 Sb., o registru smluv („**Dokumenty**“). PSI připraví strojově čitelné verze Dokumentů v souladu s ustanovením § 3 odst. 1 zákona o registru smluv a zašle je Poskytovateli k uveřejnění. Zdravotnické zařízení bude PSI informovat o uveřejnění Dokumentů prostřednictvím datové schránky PSI s identifikátorem: **gw5vnbb** nebo emailové adresy: vladimir.ambroz@psi-cro.com. Zdravotnické zařízení je povinno na základě Zákona o registru smluv rovněž uveřejnit předpokládané celkové finanční plnění poskytnuté na základě Smlouvy ve znění tohoto Dodatku. Smluvní strany se dohodly, že jde o částku 1,200.00 Euro.

4. Pojmy uvedené v Dodatku s velkým počátečním písmenem, které nebyly nově definovány, mají stejný význam jako pojmy uvedené ve Smlouvě.

5. Tento Dodatek se bude řídit a vykládat v souladu s právními předpisy České republiky.

6. V případě rozporu mezi anglickou a českou verzí tohoto Dodatku má přednost a je rozhodující jeho verze česká.

7. Tento Dodatek bude součástí Smlouvy a bude k ní připojen jako její příloha. S výjimkou ustanovení uvedených v tomto Dodatku zůstávají ostatní podmínky Smlouvy v plné platnosti.

[NÁSLEDUJE PODPISOVÁ STRANA]

This Amendment has been executed in three originals, one for each party and the Investigator. Tento Dodatek byl vypracován ve třech vyhotoveních, z nichž každá strana a Hlavní zkoušející obdrží jedno.

The Institution/Poskytovatel: **Fakultní nemocnice Královské Vinohrady**

\_\_\_\_\_  
Name/Jméno: Prof. MUDr. Petr Arenberger, DrSc, MBA, FCMA

Title/Pozice: Director/Ředitel

Dated/Datum: \_\_\_\_\_

PSI: **PSI CRO Czech Republic s. r. o.**

\_\_\_\_\_  
Name/Jméno: 

Title/Pozice: , by Power of Attorney/na základě plné moci

\_\_\_\_\_  
Name/Jméno: 

Title/Pozice: by Power of Attorney/na základě plné moci

Dated/Datum: \_\_\_\_\_



**II. Payment Schedule**

- a) PSI shall make quarterly payment in EUR based upon the above fee schedule for each cycle or visit by the Study Subjects, after the Case Report Forms have been completed and the PSI Study monitor has verified them against the source documents relevant to the completed Case Report Form sections.
- b) PSI shall make the payments within 30 days after receipt of the undisputed invoice.
- c) PSI shall make the last payment after the Investigator has appropriately answered all data clarification requests and PSI has performed a closeout visit to the Institution.

**III. Payment Details**

The parties agree that PSI shall pay the entire compensation to the Institution to the account indicted below:

**II. Rozpis plateb**

- a) Poté, co budou vyplněny Záznamy subjektů hodnocení a ověřeny monitorem Studie z PSI oproti příslušným zdrojovým dokumentům, provede PSI čtvrtletní platbu v EUR na základě výše uvedeného rozpisu poplatků pro každý cyklus nebo návštěvu Subjektů studie.
- b) PSI provede platbu do 30 dnů od obdržení nesporné faktury.
- c) PSI provede poslední platbu poté, co Hlavní zkoušející řádně zodpoví veškeré požadavky na objasnění a PSI vykoná závěrečnou návštěvu ve Zdravotnickém zařízení.

**III. Podrobnosti platby**

Smluvní strany se dohodly, že PSI zaplatí celkovou kompenzaci Zdravotnickému zařízení na níže uvedený účet:

	
	
	
	
	
	
	